

**Konzentration und Verteilung von ^{85}Sr
in degenerativ, nekrotisch und
entzündlich veränderten Femurköpfen**

Ein Vergleich der Ergebnisse quantifizierender,
autoradiographischer und röntgenologischer
in Vitro Untersuchungen

Susy Tantra

1975



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546706_0038

Aus der Klinik und Poliklinik für Radiologie
der Universität München

Direktor: Professor Dr. J. Lissner

Konzentration und Verteilung von ^{85}Sr in degenerativ,
nekrotisch und entzündlich veränderten Femurköpfen
Ein Vergleich der Ergebnisse quantifizierender,
autoradiographischer und röntgenologischer
in Vitro Untersuchungen

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
der Ludwig Maximilians-Universität zu München



vorgelegt von
Susy Tantra
aus Indonesien

München 1975

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. K. W. Frey

Mitberichterstatter: Prof. Dr. J. Lissner

Dekan: Prof. Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 22.7.1975



MEINEN LIEBEN ELTERN
IN DANKBARKEIT GEWIDMET

Inhalt

I.	Einleitung.....	1
II.	Methodik der eigenen Untersuchungen.....	2
	A. Konzentrationsbestimmung von ^{85}Sr	
	B. Makroautoradiographie	
	C. Röntgendarstellung des Präparates	
III.	Ergebnisse.....	5
IV.	Diskussion.....	7
V.	Zusammenfassung.....	13
VI.	Tabellen und Abbildungen.....	14
VII.	Literatur.....	22

I. Einleitung

Die szintigraphische Darstellung einer vermehrten Anreicherung osteotroper Radionuklide bei Coxarthrose oder Coxitis ist in der Regel auf der Befund einer diffusen Mehranreicherung über dem betroffenen Hüftgelenk beschränkt. Dies gilt insbesondere dann, wenn übliche kurzlebige Knochensucher wie ^{87m}Sr oder ^{99m}Tc -Zinn-Phosphat-Komplex zum Einsatz kommen (6). Bei der Kopfnekrose nach Oberschenkelhalsfrakturen zeigten das Nekrosegebiet szintigraphisch eine verminderte, die benachbarten Knochenabschnitte eine erhöhte ^{85}Sr -Einlagerung (5). Bei quantitativen in Vivo Messungen mit ^{85}Sr wurden die besten Ergebnisse mit dem Verfahren der Osteoszintimetrie erzielt (9,23).

Näheren Aufschluß über den "Knochenstoffwechsel" bzw. die "Blutverteilung" gibt die Autoradiographie mit ^{45}Ca (20,25,27) langlebigen Strontiumisotopen (11,34), ^{32}P (4,5,18) oder die Fluoreszenzmikroskopie mit Tetrazyklinen (13,17,18). Diese Verfahren wurden bei Untersuchungen veränderter Femurköpfe nur von einigen Autoren eingesetzt (4,5,18). Messungen der ^{85}Sr -Konzentration bei lokalen Skelettveränderungen kamen bisher überwiegend bei Malignomen zur Anwendung (7).

Ziel unserer Untersuchungen war es, die ^{85}Sr -Konzentrationen (% injizierte Radioaktivität pro Gewichtseinheit anorganischer Knochensubstanz) in veränderten (Arthrose, idiopathisch Nekrose, chronische Polyarthrit) Femurköpfen zu bestimmen sowie die Makroautoradiographisch feststellbare Verteilung von ^{85}Sr mit den röntgenologisch faßbaren Veränderungen zu vergleichen.

II. Methodik

Bei 30 Patienten (12 Männer, 18 Frauen) wurden je 75 uCi $^{85}\text{SrCl}_2$ ¹ 1 bis 11 Tage (bei einem Patienten einmal 1 und 22 Tage) vor der operativen Entnahme des Femurkopfes im Rahmen des Ersatzes durch eine Totalendoprothese intravenöse appliziert. Unter Berücksichtigung ätiologischer und röntgenologischer Gesichtspunkte erfolgte die Aufteilung in Coxarthrosen (n=21, Alter 54-71 Jahre), idiopathische Kopfnekrosen (n = 4, Alter 43 - 61 Jahre) und in durch eine chronische Polyarthrit (c.P.) veränderte Femurköpfe mit sekundärer Arthrose (n = 3, Alter 38, 45 und 59 Jahre). Entsprechend der Operationsindikation fanden sich bei Coxarthrosen fortgeschrittene Veränderungen im Röntgenbild.

A. Konzentrationsbestimmungen von ^{85}Sr

Die Femurköpfe wurden, nach Säuberung und Entfernung der Halsanteile, in frontaler Richtung in zwei Hälften zersägt. Aus einer Hälfte wurden unter Dokumentation der Lokalisation von der Schnittfläche her entnommen (Proben 1 - 6):

1. Femurhalskompakta (HK)
2. Femurhalsspongiosa (HS)
3. Femurkopfspongiosa aus der Belastungszone (KS)
4. Femurkopfeburnisationen aus der Belastungszone (EB)
5. Femurkopf-"Zysten" und -"Buchten" (KZ)
6. Femurkopffosteophyten (KO).

Diese Knochenanteile wurden verascht und gewogen. Der im Bohrerlochkristall bestimmte Radioaktivitätsgehalt (Impulse in vier Minuten) wurde zu einem Injektionsstandard (3 ml einer Verdünnung der dem Patienten injizierten Menge ml $^{85}\text{SrCl}_2$ in 500 ml in Beziehung gesetzt und daraus die Konzentration von ^{85}Sr in 100 mg anorganischer Knochensubstanz (= Aschegewicht AG in Tabelle 1) errechnet.

Aus den Mittelwerten der Konzentrationen (Proben 1 - 6) wurden Differenzen gebildet (Tabelle 2), deren Signifikanz unter Anwendung des t-Testes nach STUDENT (nicht gepaarte Daten) geprüft wurde. Als Signifikant wurden Differenzen bei $p < 0,01$

¹ Fa. Hoechst, Frankfurt (Anteil an ^{89}Sr kleiner als 5%)

bezeichnet (Bei Probe 5 wurden die Autoradiographisch nicht speichernden Bereiche nicht zur Mittelwertberechnung herangezogen). Zur Überprüfung einer möglichen Inhomogenität der Kollektive 1 - 6 durch den zeitlich unterschiedlichen Abstand Injektion - Entnahme wurden die Einzelwerte jedes Kollektives auf drei Gruppen verteilt:

Entnahme des Femurkopfes

- a) 1 - 2 Tage p.i.
- b) 3 - 6 Tage p.i.
- c) 7 - 11 Tage p.i.
- d) 22 Tage p.i.

Die Differenzen innerhalb der Kollektive (1 a - c bis 6 a - c) wurden gleichfalls unter Anwendung des t-Testes auf mögliche Signifikanz geprüft.

B. Makroautoradiographie

Von insgesamt 31 Femurkopffpräparaten wurden Makroautoradiographie angefertigt. Ein 4 mm dickes Schnittpräparat der nicht zur Bestimmung der Konzentration verwendeten Femurkopfhälfte wurde - in dünne Plastikfolie verpackt - unter Druck auf die Papierhülle eines OSRAY RPl - Filmes (Fa. Agfa-Gevaert) gebracht. Die Expositionszeit betrug bis zu drei Monaten (Zimmertemperatur). Die Entwicklung erfolgt mit einer Entwicklungsmaschine (90 Sekunden) der Fa. Agfa.

C. Röntgendarstellung des Präparates

Von den Knochenscheibchen wurden Röntgenaufnahmen in Weichteiltechnik (DEFENIX, Fa. Kodak; MAMMAT, Fa. Siemens, 30 kV) angefertigt. Zur vergleichenden Auswertung von Röntgenaufnahme und Makroautoradiographie wurden beide Darstellungsformen auf Millimeterpapier übertragen. Morphologisch wurde auf der Röntgendarstellung gefahndet nach:

- rundlichen, scharf begrenzten Defekten mit Randverdichtungen, allseitig von Knochen umgeben ("Zysten")
- wie oben, jedoch mit sichtbarer Öffnung zur Oberfläche hin ("Buchten"),

- oberflächennahen Keil- oder bandförmigen Sklerosen (Eburnisationen),
- Osteophyten,
- sog. Kompaktainseln,
- Sequestrierungen.

Diesen Strukturveränderungen wurden die Befunde der Makroautoradiographie (deutliche ^{85}Sr -Anreicherung vorhanden oder fehlend) zugeordnet. Der Durchmesser von "Buchten" und "Zysten" (mm) wurde ebenso ausgemessen wie der Abstand des kranialen "Zystenrandes" von der Oberfläche. Die Region der Belastungszone konnte durch den Vergleich der Röntgenaufnahme des Präparates mit der präoperativ angefertigten Röntgenaufnahme des Beckens auch in Vivo abgegrenzt werden.

III. Ergebnisse

Die Bestimmung der Konzentrationen von ^{85}Sr ($10^{-2}\%$ inj. Aktivität pro 100 mg anorganische Knochensubstanz) in den sechs untersuchten Bereichen der Femurköpfe (und -Hälse) bei Arthrose ergab eine Zunahme in der Reihenfolge Halskompakta < Halsspongiosa < Kopfspongiosa < Kopfeburnisationen < Kopfzysten und -Buchten < Kopfosteophyten (Tabelle 1). Die Differenzen waren bis auf den Konzentrationsunterschied Halsspongiosa - Kopfspongiosa und Zysten - Osteophyten statistisch abzusichern (Tabelle 2).

Bei idiopathischen Kopfnekrosen fand sich in der Kopfspongiosa eine größere Konzentration als bei reinen Arthrosen, bei durch eine c.P. veränderten Femurköpfen war die Spongiosakonzentration am höchsten (Tabelle 1) und damit auch sinifikant von der Spongiosakonzentration (KS) bei Arthrosen abzugrenzen (Tabelle 2). In Bezug auf die Osteophyten und die Zysten bzw. Buchten ergaben sich keine deutlichen Konzentrationsunterschiede gegenüber der Arthrose (Tabelle 1).

Bei Aufteilung der Einzelwerte unter Berücksichtigung des zeitlichen Abstandes der Injektion vom Zeitpunkt der Femurkopfentnahme in Gruppe (a = 1-2, b = 3-6, c = 7-11 Tage p.i.) waren folgende Konzentrationsmittelwerte feststellbar:

KS: a 0,402; b 0,476; c 0,407

KZ: a 1,628; b 1,983; c 1,450

KO: a 1,973; b 2,150; c 2,081

Auch bei den weiteren Proben (1 sowie 2 und 4) war das Maximum jeweils in der Gruppe b (3-6 Tage p.i.) zu finden.

Eine signifikante Unterscheidung der Konzentrationen zur Zeit b gegenüber a und c ließ sich nicht durchführen. Im Bereich Kopfspongiosa ergab sich bei Entnahme 22 Tage p.i. eine Konzentration von 0,320, bei Kopfzysten von 0,790. Bei HK, HS und EB lagen die Konzentrationen über den werten der Gruppe c.

Die beim Vergleich von röntgenologischer Darstellung (Weichteiltechnik) und Makroautoradiographie erhobenen Befunde bei der

Femurkopfarthrose sind in Tabelle 3 dargestellt. Der autoradiographische Nachweis einer erhöhten Speicherung von ^{85}Sr war von der Größe der Zysten oder Buchten unabhängig. Die Wahrscheinlichkeit einer vermehrten Anreicherung erwies sich bei deutlicher von der Spongiosa abgesetzten Zysten in Gelenkspaltnähe und im cranialen Zentrum der Belastungszone (mittlere Distanz Gelenkspalt-Zystenrand 1,538 mm) als signifikant größer als bei Lage der Zysten mehr in der Tiefe und am Rande oder außerhalb der Belastungszone (mittlere Distanz 2,743 mm) (Abb.4).

Insgesamt wiesen 71% aller Zysten (Abb.1,2), 55% der Buchten (Abb. 1,2,5), 50% der Eburnisationen (Abb.3,5) und alle Osteophyten (Abb.1,2,3,4,5,6) eine erhöhte ^{85}Sr -Speicherung auf. Bei großen Osteophyten war die Anreicherung jedoch eher inhomogen (Abb.1,2,3). Eine autoradiographische Darstellung sog. Kompaktainseln war nicht möglich (Abb.8). Achtmal ergab sich der Befund einer erhöhten ^{85}Sr -Speicherung ohne röntgenologisch fARBbares Korrelat (Abb.2).

Bei der idiopathischen Femurkopfnekrose waren autoradiographisch erhöhte ^{85}Sr - Anreicherungen stets in der Demarkationszone am noch intakten Knochen nachweisbar (Abb.7). Nur in einem Sequester fand sich eine Anreicherung (Abb.7).

Ist eine c.P. als Ursache der Femurkopfveränderung vorlag, ließ sich bei einer Sequestrierung der gleiche Befund erheben wie bei der idiopathischen Femurkopfnekrose (Abb.9). Einmal fand sich sowohl bei der c.P. (Abb.8) als auch bei Arthrose (Abb.6) eine bogenförmig zum Zentrum hin verlagerte ^{85}Sr -Akkumulation bei röntgenologisch unauffälliger Knochenstruktur. Diese Befunde könnten einer beginnenden Nekrose entsprechen.

IV. Diskussion

Ergebnisse röntgenologischer und histologischer Untersuchungen degenerativ veränderter Femurköpfe liegen in großer Zahl vor (2,12,22,29,30). Für die Anreicherung bzw. Verteilung osteotroper Radionuklide wie des calciumähnlichen ^{85}Sr im Femurkopf bei fortgeschrittener Arthrose ist die Kenntnis der Blutversorgungsverhältnisse von Bedeutung. Während im makroskopischen Bereich der arteriellen Versorgung keine systematischen Veränderungen bekannt sind (16), wurden Störungen des venösen Abflusses beschrieben (1). Durch die Erhöhung des Venendrucks im arthrotischen Femurkopf soll auf dem Boden einer verkleinerten arterio-venösen Druckdifferenz eine venöse Ischämie entstehen. Bekannt ist auch eine Abnahme der kapillären Blutflußrate (15). Vaskuläre Faktoren werden auch für die Entstehung knöcherner Veränderungen ("Zysten", Osteosklerose) verantwortlich gemacht (12,29). RUTISHAUSER u. Mit. (29) prägten den Begriff der Angioretikulose.

Die in der Belastungszone (29) des Femurkopfes auftretenden Knochenveränderungen bei der fortgeschrittenen Arthrose zeigen das Bild des appositionellen Knochenwachstums (12,18,29), wobei unverkalktes Osteoid in großem Ausmaß nachgewiesen werden konnte (2). Diese Substanz fand sich unmittelbar subchondral, am spongiösen Knochen bis in die Tiefe der Belastungszone reichend und am fibrovaskulären Gewebe der Zystenränder. Während hier die Osteoblasten überwiegen (2) steht am Zysteninnenrand die Osteoclastose im Vordergrund (12,29). 90% der "Zysten", die röntgenologisch als scharf abgesetzte rundliche Zonen fehlender Knochensubstanz mit sklerotischer Begrenzung definiert sind (22,29,30), sollen eine Verbindung zum Gelenkspalt aufweisen. Veränderungen dieser Art im tieferen Kopf-Halsbereich besitzen diese Verbindung nicht (12). Die sog. Pseudozysten (handschuhfingerartige Einsenkung (28)) sind im fortgeschrittenen Stadium von auf geschliffenen "Zysten" nicht mehr zu unterscheiden (12). Die von uns beschriebenen "Buchten" (Tabelle 3), das sind Einsenkungen mit deutlicher Öffnung zum Gelenkspalt hin, sollten unter diesem Gesichtspunkt betrachtet werden. Der Befund einer

Eburnisation (29) beschreibt die makroskopisch sichtbaren Sklerosezonen an der Oberfläche der Belastungszone.

Im Gebiet der Entlastungszone entstehen insbesondere medial die Osteophyten, deren Wachstum durch einen der enchondralen Ossifikation ähnlichen Vorgang unterhalten wird (8,18,29). Die Blutversorgung erfolgt vorwiegend von der Synovialis her (29).

Die knöchernen Veränderungen bei der idiopathischen Femurkopfnekrose und der chronischen Polyarthritits (c.P.) sind bekannt (3,12,29,32,33). Wichtig ist der Befund einer möglichen Sequesterbildung. Femurkopfnekrosen nach Oberschenkelhalsfrakturen waren in unserem Untersuchungsgut nicht enthalten.

Zur Bestimmung des lokalen Calciumstoffwechsels kamen zunächst Calciumisotopen (z.B. ^{45}Ca) zum Einsatz. Dabei ist es von Interesse, daß die Aufnahme von ^{45}Ca im ausgewachsenen corticalen Knochen zwei- bis dreimal, in der noch wachsenden Corticalis nur um 20% größer war als die Knochenbildungsrate. In der Spongiosa sollen Aufnahme von ^{45}Ca und Knochenbildungsrate gleich groß sein (21). Trotz des etwas unterschiedlichen Verhaltens von Calcium und Strontium (14,19,31) ist ^{85}Sr vielfach als Calciumanalogon eingesetzt worden (Übersicht bei VAUGHN 34 und FUEGER 10). Unterschiede bei der autoradiographischen Darstellung der Verteilung im Knochen sind zudem vernachlässigbar klein (34).

Diese Autoradiographie kann, wie bei unseren Untersuchungen, mehr einer Makroautoradiographie (4,11,34) oder der subtileren Mikroautoradiographie entsprechen, die z.B. eine Ansammlung von ^{45}Ca 7 Std. p.i. unmittelbar hinter der Osteoidgrenze erkennen läßt (25). Einige Tage p.i. wurde ^{45}Ca drei- bis fünfmal mehr in Zonen geringerer als in Gebieten hoher Mineralisation gefunden (27). Bei Osteosarkomen war 2 - 4 Tage p.i. eine erhöhte ^{85}Sr -Anreicherung im Bereich des Osteoids und enchondraler Ossifikationszonen nachweisbar (11). Bei Femurkopfarthrosen

akkumulierten Tetrazykline maximal um "Zysten", Sklerosen und in Osteophyten (11). Bekannt ist, daß sich Tetrazykline nach 24 Std. an Osteonen anreichern, die neuen Knochen bilden (13) und dabei einem in etwa gleichen Anreicherungsmechanismus unterliegen wie radioaktive Knochensucher (17). Nach CHARKES u. Mit. (7) sowie GERSON u. Mit. (11) steht die Aufnahme eines knochensuchenden Isotops in Korrelation zur Reife des Knochens. Der Schluß auf die Knochenbildungsrate (3,5,18) ist besonders kurze Zeit p.i. (Std.) problematisch (24,27), der Mineralisationsgrad steht auch später in keinem direkten Zusammenhang mit der Knochenneubildung (35).

Unter Berücksichtigung der Ergebnisse von LEE u. Mit. (21) bedeutet aber die signifikant höhere Konzentration von ^{85}Sr in der Spongiosa des Femurhalses und Kopfes gegenüber der Halskompakta trotzdem den Nachweis einer höheren Knochenbildungsrate im spongiösen Knochen in Vergleich zur Kompakta (21,34). Die Konzentrationen in der Femurhals- und Kopfspongiosa weichen nur um den Faktor 1,21 voneinander ab, die deutlicheren Unterschiede fanden sich erst ab 7 Tage p.i. Dieses Ergebnis kann wiederum als Hinweis auf die größere Knochenreife der Halsspongiosa gewertet werden. Im Vergleich dazu bestand eine signifikant größere Aufnahme von ^{85}Sr in die Regionen der "Zysten und Buchten", Osteophyten und Eburnisationen (Tabelle 1,2). In Teilbereichen dieser Sklerosierungen (nur zu 50% autoradiographisch speichernd) besteht also trotz des in der Regel hohen Mineralisationsgrades - wahrscheinlich aufgrund ihrer Eigenschaft als Kontaktflächen zur Gelenkpfanne und/oder wegen der mit erfassten Osteoidregionen unterhalb der Eburnisation- ein "Calciumdefizit" (Abb.3). In Übereinstimmung mit dem Befund einer erhöhten Tetrazyklin- und ^{32}P -Einlagerung (18) ist der niedrige Mineralisationsgrad (2) und wahrscheinlich auch die Knochenneubildung um "Zysten und Buchten" (Apposition) sowie Osteophyten ("enchondral") für die erhöhte ^{85}Sr -Konzentration verantwortlich.

Von Interesse ist die relative Abnahme der Konzentration in "Zysten und Buchten" bei Berücksichtigung des zeitlichen Abstandes der Injektion von ^{85}Sr und der Femurkopffentnahme, die die Frage nach beschleunigtem ^{85}Sr -Turnover aufwirft. Ein solcher Vorgang ist vorstellbar, da im Gebiet dieser Veränderungen neben Osteoid und Osteoblasten auch eine Osteoclastose nachweisbar sein kann (29). Eine Tendenz zur Abnahme der ^{85}Sr -Konzentrationen deutete sich bei den Osteophyten in diesem Ausmaß nicht an.

Makroautoradiographisch konnten wir nachweisen, daß die Umgebung von "Zysten und Buchten" ebenso wie die Eburnisationen in Bezug auf ihre Knochenreife keinen einheitlichen Status aufweisen (Tabelle 3). Die Größe der "Buchten und Zysten" war für den Befund einer ^{85}Sr -Speicherung nicht entscheidend (Tabelle 3). Die Wahrscheinlichkeit einer erhöhten ^{85}Sr -Akkumulation um "Zysten" (71% d.Fälle) erwies sich in unmittelbarer Gelenknähe als größer als bei weiterer Distanz (Tabelle 3, Abb. 4). "Buchten" speicherten in 55% d.Fälle. Eine eventuelle Öffnung von "Zysten" zum Gelenkspalt hin dürfte somit für die erhöhte ^{85}Sr -Anreicherung von sekundärer Bedeutung sein. Wichtig scheint vielmehr die Tatsache, daß tieferliegende, nichtspeichernde "Zysten" mehr am Rand oder außerhalb der Belastungszone zu finden waren (Abb. 4). Es wurden aber auch "Zysten" in der Belastungszone unmittelbar unterhalb des Gelenkspaltes nachgewiesen, die ^{85}Sr nicht vermehrt aufnehmen (Abb. 2). Insgesamt sprechen die Ergebnisse dafür, daß bei arthrotisch veränderten Femurköpfen die Zone größten Mineralisationsdefizits nicht an der Gelenkoberfläche sondern unmittelbar darunter zu finden ist. Nur in etwa der Hälfte der Fälle erreicht diese, wohl auch im Zusammenhang mit der Knochenneubildung stehende Zone, die Oberfläche. Zum Zentrum hin nimmt die Knochenreife zu und damit die ^{85}Sr -Radioaktivität ab.

In der Spongiosa der Belastungszone fanden sich bei Arthrosen autoradiographisch häufig stärkere Anreicherung von ^{85}Sr als

in der Entlastungszone (Abb.1,2,4). Die in diesem Gebiet nachweisbare relative Spongiosaverdünnung macht diesen Befund verständlich. Große Osteophyten ließen eher eine herdförmige ^{85}Sr -Speicherung erkennen, was auf einzelne Ossifikationszentren hinweist. (Abb.1,2,3). Bei kleinen Osteophyten war die Anreicherung eher homogen (Abb.6). Osteophyten bei Hüftkopfnekrosen und bei einer durch c.P. hervorgerufenen Destruktion mit sekundärer Arthrose wiesen ungefähr gleiche Konzentration auf wie bei reinen Arthrosen (Tabelle 1). Sog. Kompaktainseln zeigen keine erhöhte ^{85}Sr -Einlagerung (Abb.8). Die signifikant größere Konzentration in der Spongiosa bei c.P. (Tabelle 1) sollte unter Berücksichtigung der kleinen Fallzahl ($n=3$) und der Tatsache gesehen werden, daß stets gleichzeitig eine Nekrosezone nachweisbar war (Abb.8,9). Auch bei der idiopathischen Femurkopfnekrose war die Konzentration in der vitalen Spongiosa etwas größer als bei der Arthrose (Tabelle 1).

Die in fortgeschrittenen degenerativ veränderten Femurköpfen nachweisbare venöse Stase (1) könnte Quantität der Aufnahme, Verteilungsmuster und Verweildauer von ^{85}Sr beeinflussen. Diskutiert wurde die Möglichkeit eines verringerten Mineralangebotes auch im Zusammenhang mit der großen Menge nachweisbaren Osteoids (2). Gegen diese mögliche Beeinflussung spricht die ähnliche Verteilung von ^{32}P 2 Std. p.i., die zu dieser Zeit auch die Blutverteilung anzeigt (4,5), im Vergleich mit Tetrazyklinen (18) und nach unseren Ergebnissen auch im Vergleich mit ^{85}Sr . Die Blutversorgung der Osteophyten wird von diesen Mechanismen im Gegensatz zur Kopf-spongiosa nicht beeinflusst. Trotzdem waren die Schwankungen der ^{85}Sr -Konzentrationen in Abhängigkeit von der Zeit p.i. in beiden Knochenregionen etwa gleich.

Die Methodik unserer Untersuchungen erlaubte uns weder eine histologische Befundung noch die Bestimmung der ^{85}Sr -Konzentrationen in normalen Femurköpfen. Bei der Bewertung der Ergebnisse der Konzentrationsbestimmungen im Vergleich zur

Makroautoradiographie ist die Tatsache zu berücksichtigen, daß die Knochendichte (g pro cm^3) in den Sklerosezonen und auch in der Kompakta größer ist als in der Spongiosa. Damit wird mit der Makroautoradiographie nur die von der Dichte abhängige Anreicherung von ^{85}Sr dargestellt. Da weder die gewichts- noch die volumenmäßige Zusammensetzung (Anteil von Spongiosa, Osteophyten, Eburnisationen und Zysten) des Femurkopfes errechenbar war, zeigen die Konzentrationsgrößen (Tabelle 1) und ihre Differenzen (Tabelle 2) nur prinzipielle Unterschiede im Mineralisationsgrad bzw. in der osteogenetischen Aktivität (3,15, 18) der Femurkopfregionen auf.

V. Zusammenfassung

Die Verteilung von ^{85}Sr in der Belastungs- und Entlastungszone (frontal-zentraler Schnitt) wurde bei 24 degenerativ, 4 nekrotisch und 3 entzündlich (chronische Polyarthritiden) veränderten Femurkopffrüparaten 1 - 11 Tage p.i. autoradiographisch dargestellt und mit Röntgenbefunden (weichteiltechnik) verglichen. Die Bestimmung der Konzentration (% injizierte Radioaktivität pro 100 mg anorganischer Knochensubstanz) von ^{85}Sr im Femurkopf erfolgte in Osteophyten, "Zysten und Buchten", Eburnisationen, der Spongiosa sowie in der Oberschenkelhalsspongiosa und -kompakta. Die Konzentrationen - als Maß für die Unreife des Knochens oder die osteogenetische Aktivität - nahmen bei Femurkopfarthrosen in folgender Reihenfolge ab: Osteophyten > "Zysten und Buchten" > Eburnisationen > Kopfspongiosa > Halsspongiosa > Halskompakta.

Makroautoradiographisch wiesen 50% der Eburnisationen, 55% der "Buchten", 71% der "Zysten" und alle Osteophyten eine erhöhte ^{85}Sr -Speicherung auf. Für den Befund einer erhöhten Speicherung bei "Zysten" war nicht ihre Größe sondern ihr Abstand vom Gelenkspalt und ihr örtlicher Bezug zur Belastungszone entscheidend. Bei der idiopathischen Femurkopfnekrose und der c.P. sind die vitalen Bereiche der Spongiosa an der Nekrosezone Stellen mit erhöhter Strontiumeinlagerung.

VI. Tabellen und Abbildungen

Tabelle 1. Konzentrationen von ^{85}Sr in der anorganischen Knochensubstanz (Aschgewicht AG) untersuchter Bereiche degenerativ (Arthrose), idiopathisch nekrotisch (Nekrose) und entzündlich (chronische Polyarthrititis c.P.) veränderter Femurköpfe sowie -halsanteile (Kopfzysten beinhaltet "Zysten und Buchten").

FEMUR -		Arthrose n = 21				Nekrose n = 4		c.P. n = 3	
		Pat. n	Prob. n	Konz. $\bar{x}$	$\pm s$	Konz. $\bar{x}$	$\pm s$	Konz. $\bar{x}$	$\pm s$
Halskompakta	HK	15	15	0,229	0,128	-	-	-	-
Halsspongiosa	HS	20	20	0,353	0,159	0,397	0,196	-	-
Kopfspongiosa	KS	21	25	0,426	0,212	0,595	0,237	1,004	0,324
K.eburnisation	EB	20	24	1,374	0,663	-	-	-	-
Kopfzysten *	KZ	13	15	1,723	0,807	-	-	-	-
K.osteophyten	KO	21	26	2,067	1,084	1,896	1,060	2,099	1,035

* autoradiographisch speichernd

Tabelle 2. Ergebnisse der Differenzenbildung der ^{85}Sr -Konzentrationen ($D \bar{x}$) (Erklärung der Abkürzungen s. Tabelle 1) sowie Ergebnisse des t-Testes (nach STUDENT) (+ = Differenz signifikant, - = Differenz nicht signifikant; S_D = Streubreite der Differenz)

Differenz	$D \bar{x}$	S_D	P	Urteil
KS - HS	0,073	0,059	0,15	-
HS - HK	0,124	0,050	0,01	+
EB - KS	0,948	0,155	0,005	+
KZ - KS	1,296	0,187	0,005	+
KO - KS	1,641	0,246	0,005	+
KZ - EB	0,348	0,237	0,10	-
KO - EB	0,693	0,256	0,005	+
KO - KZ	0,345	0,322	0,15	-
KS _{Arthrose}	0,577	0,126	0,005	+
-KS _{c.p.}				

Tabelle 3. Vergleich röntgenologisch (Weichteiltechnik) und makroautoradiographisch faßbare Befunde bei Femurkopfarthrose ($\emptyset$ = Durchmesser, Dist. Rand = Distanz cranialer Zystenrand - Gelenkfläche, jeweils Mittelwerte; Sr + = autoradiographisch speichernd, Sr - = nicht speichernd). Ergebnisse des t-Testes (nach STUDENT) (a,b) S_D bei $b = 0,434$

Femur - kopfar - throsen n = 24		Röntgenologisch			
		„Zyste“			„Bucht“
		n = 86	$\emptyset$ [mm] $\pm s$	Dist. Rand [mm] $\pm s$	n = 22 $\emptyset$ [mm] (Min-Max)
Autoradiograph.	Sr +	54	4,920	1,538	12
		71%	$\pm 5,27$	$\pm 1,60$	55% (1,0 - 6,5)
	Sr -	22	4,920	2,743	10
		29%	$\pm 3,44$	$\pm 1,89$	45% (1,0-14,0)

a

b

$0,25 > p > 0,30$ $0,005 > p > 0,0025$

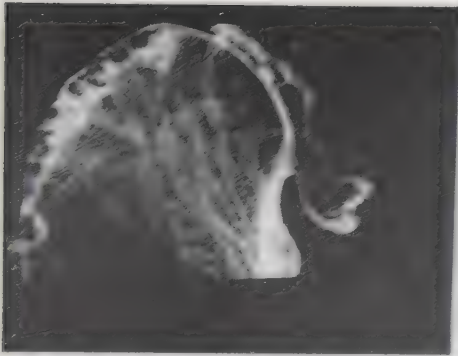


Abb. 1. Femurmarkfärbung, 1 Tage alt. "Ketten- und Korbzellen" in der Telencephalonzone, korbähnlicher Zellschicht in der Telencephalonzone (Kilozell, autoradiographisch vermerkte ^3H -Eisengruppe) in der Telencephalonzone (siehe bei 10. Tag) und am Cerebralcortex (rechts).

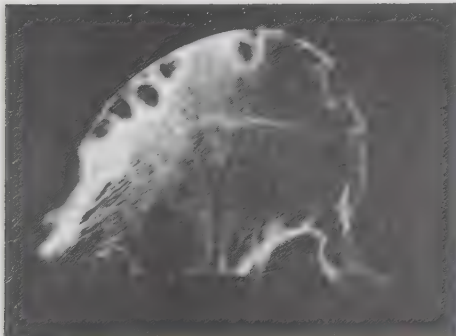


Abb. 2. Femurmarkfärbung, 1 Tag alt. "Ketten- und Korbzellen" in der Telencephalonzone, korbähnlicher Zellschicht in der Telencephalonzone (Kilozell, autoradiographisch vermerkte ^3H -Eisengruppe) in der Telencephalonzone (siehe bei 10. Tag) und am Cerebralcortex (rechts).

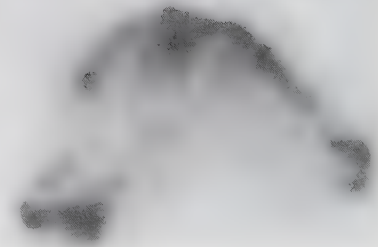
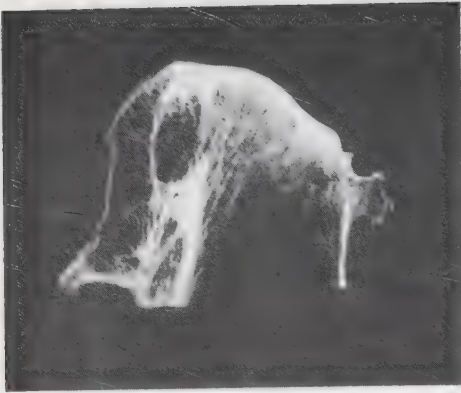


Abb. 3 Femurkopfgartrose, 8 Tage p.i. Eburnisationszone und Osteophyten (links) mit deutlicher, jedoch mehr herdförmiger ^{85}Sr -Speicherung (rechts).

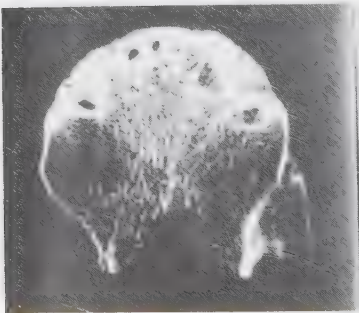


Abb. 4 Femurkopfarthrose, 7 Tage p.i. Zahlreiche "Zysten" (links), z.T. kein ^{85}Sr speichernd. Deutliche ^{85}Sr -Anreicherung gelenkspalt nahe und im Osteophyten (rechts) (Autoradiographie als Negativ).

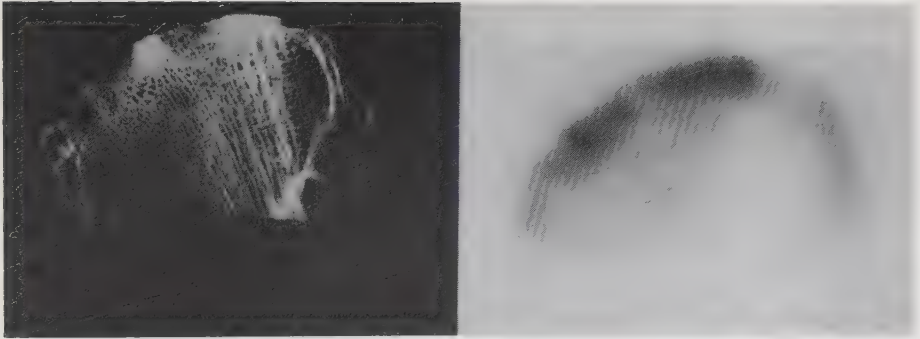


Abb. 5 Femurkopfarthrose, 6 Tage p.i. In der Belastungszone zentralwärts reichende Eburnisationen und Sklerosen (links) nur bei 12 Uhr ^{85}Sr speichernd, bei 11 Uhr Aussparung (rechts). Speicherung in "Buchten" (bei 10 Uhr) sowie im Osteophyten.

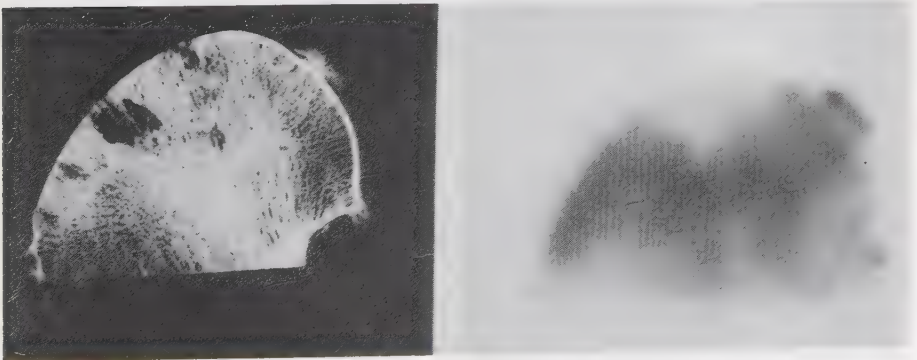


Abb. 6 Femurkopfarthrose, 1 Tag p.i. Im belastungssegment Knochendefekte. Osteophyt an der Gelenkfläche und an der Kopfkante (links). Autoradiographisch vermehrte ^{85}Sr -Speicherung in der Belastungszone und an der ehemaligen Epiphysefuge, Aussparung kranialwärts. Beginnende Nekrose? Vermehrte Anreicherung in den Osteophyten



Abb. 7 Idiopathische Femurkopfnekrose, 9 Tage p.i. Osteoporotische Sequester (links) mit isolierter ^{85}Sr -Speicherung bei 2 Uhr (rechts). Vermehrte ^{85}Sr -Einlagerung im vitalen Knochen, insbesondere bei 11 Uhr (Sklerose).

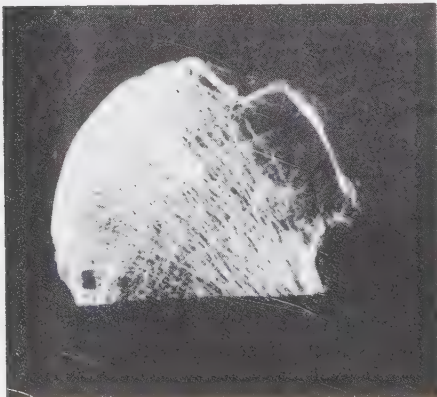


Abb. 8 Femurkopfarthritis (chron. Polyarthrit), 7 Tage p.i. Sog. Kompaktainsel zentral, "Zyste" bei 9 Uhr, Osteophyt (links). Vermehrte ^{85}Sr -Speicherung in der Belastungszone mit buchtartiger Aussparung bei 11 Uhr (rechts). Beginnende Nekrose? Keine Speicherung in Kompaktainsel und "Zyste". Anreicherung bei 2 Uhr (rechts) in unregelmäßigen Spongiosastrukturen (links).

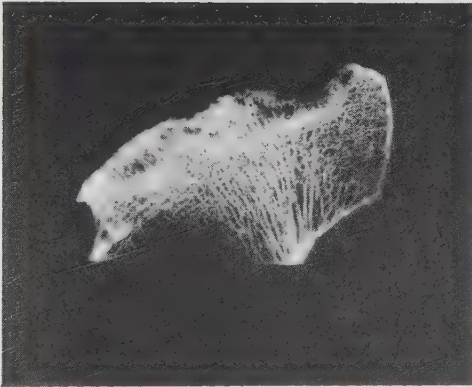


Abb. 9 Femurkopfnekrose bei chron. Polyarthritidis, 11 Tage p.i.
Ausgedehnte Defekte mit kleinen Sequestern (links). Autoradio-
graphisch Aussparungen sowie vermehrte Anreicherung am vitalen
Knochenrand (rechts).

VII. Literatur

- 1 ARNOLDI, C. C., LINDEHOLM, H., MÜSSBICHLER, H.: Venous engorgement and intraosseous hypertension in osteoarthritis of the hip. J. Bone Jt. Surg. 54B,409 (1972)
- 2 BATRA, H. C., CHARNLEY, J.: Existence and incidence of osteoid in osteoarthritic femoral heads. J. Bone Jt. Surg. 51B,366 (1969)
- 3 BAUER, G. C. H., RAY, R. D.: Kinetics of strontium metabolism in man. J. Bone Jt. Surg. 40A,171 (1958)
- 4 BESSLER, W., MÜLLER, M.: Autoradiographische Studien bei Femurkopfnekrose. Arch. Unf. Chir. 53,320 (1961)
- 5 BESSLER, W.: Röntgenologische, autoradiographische und szintigraphische Befunde bei Femurkopfnekrose. Fortschr. Röntgenstr. 110,214 (1969)
- 6 BÜLL, U., FREY, K. W.: Nuklearmedizinische Untersuchungen großer Gelenke. Röntg. Ber. 2,325 (1973)
- 7 CHARKES, N. D., YOUNG, I., SKLAROFF, D. M.: The pathologic basis of the strontium bone scan. J. Amer. med. Ass. 206, 2482 (1968)
- 8 COLLINS, D. H.: The pathology of articular and spinal diseases. London Ed. Arnold 1949
- 9 CRUTCHLOW, W. P.: ⁸⁵Sr szintimetry of the hip in osteoarthritis and osteonecrosis. Amer. J. Roentgenol. 109, 803 (1970)
- 10 FUEGER, G. F. in GLAUNER, R. (hrsg.): Ergebnisse der medizinischen Radiologie: Nuklearmedizinische Untersuchungen an Frakturen. Bd. IV. Stuttgart: Thieme 1973
- 11 GERSON, R. D., DORFMANN, H. D., NORMAN, A., MANKIN, H. J.: Patterns of localization of ⁸⁵Strontium in Osteosarcoma. J. Jt. Bone Surg. 54A,817 (1972)
- 12 GRUNTER, H., RÜTT, A.: Zur Morphologie der in die Koxarthrose einmündenden Hüftgelenkserkrankungen. Zschr. Orthopäd. 95,401 (1961)
- 13 HARRIS, W. H.: A microscopic method of determining rates of bone growth. Nature (Lond.) 188,103^a (1960)

- 14 HARRISON, G. E., CARR, T. E. F., STON, A.: Distribution of radioactive calcium, strontium, barium and radium following intravenous injection into a healthy man. *Int. J. Radiat. Biol.* 13,235 (1967)
- 15 HERNBERG, J.: Elimination of Na^{131}J from the head and the neck of the femur in unaffected and osteoarthritic hip joints. *Arthritis & Rheumatism* 12,30 (1969)
- 16 HIPPEL, E.: Die Gefäße des Hüftkopfes. Stuttgart: Enke 1962
- 17 IBSEN, K. H., URIST, M. R.: The biochemistry and the physiology of the tetracyclines. *Clin. Orthop.* 32,143 (1964)
- 18 JEFFERY, A. K.: Osteogenesis in the osteoarthritic femoral head. *J. Bone Jt. Surg.* 55B,262 (1973)
- 19 KSHIRSAGAR, S. G., LLOYD, E., VAUGHN, J.: Discrimination between strontium and calcium in bone and the transfer from blood to bone in the rabbit. *Brit. J. Radiol.* 39,131 (1966)
- 20 LACROIX, P.: Autoradiographic study of bone with ^{45}Ca . In Mc LEAN et al. (hrsg.): Radioisotopes and bone. Oxford: Blackwell 1962
- 21 LEE, W., MARSHALL, J. H., Sissons, H. A.: Calcium accretion and bone formation in dogs. *J. Bone Jt. Surg.* 47B,157 (1965)
- 22 LOUYOT, P. : Sur l'evolution de la coxarthrose. *Rev. Rhumat.* 39,1 (1972)
- 23 MUEHEIM, G., CRUTCHLOW, W. P.: ^{18}F and ^{85}Sr scintimetry in the study of primary arthropathies. *Brit. J. Radiol.* 44, 290 (1971)
- 24 NELSSON, E. R., SAVILLE, P.D.: Influence of growth and trauma on bone mass and mineral turnover in rats. *Acta orthop. Scand.* 39,273 (1968)
- 25 PGNLOT, R.: Le radiocalcium dans l'etude des os. Brüssel: Ed. Arsacia 1959
- 26 REICHEL, A.: Röntgenologische Frühveränderungen der idiopathischen Hüftkopfnekrose. *Fortschr. Röntgenstr.* 108,640 (1968)
- 27 RICHLAND, R. E.: Exchangeable bone calcium. *Clin. Orthop.* 40, 277 (1966)

- 28 RÜTT, A.: Zur Problematik der Arthrose. Stuttgart: Enke 1957
- 29 RUTISHAUSER, E., LAGIER, R., GRASSET, E.: Neue Erkenntnisse auf dem Gebiet der Arthrose-Arthritis-Forschung. In BAUER, K. F. (Hrsg.): Medizinische Grundlagenforschung Bd. II. S. 225. Stuttgart: Thieme 1959
- 30 SCHACHERL, M.: Röntgendiagnose der Arthrose. Therapiewoche 21, 2743 (1971)
- 31 SHIMMINS, J., SMITH, D. A.: Discrimination between calcium and strontium in bone uptake and loss. Sec. Int. Conf. Strontium Metabolism, Conf-720818, Health & Safety 59, 389 (1972)
- 32 SOLOMON, L.: Drug-induced arthropathy and necrosis of the femoral head. J. Bone Jt. Surg. 55B, 246 (1973)
- 33 STREDA, A.: Vergleichende Untersuchungen über den Wert des Schichtbildes und des Nativbildes in der Röntgendiagnostik der rheumatischen Krankheiten. Radiologe 6, 238 (1973)
- 34 VAUGHN, J. M.: The physiology of bone. Oxford: Clarendon 1970
- 35 VITTALI, H. P.: Knochenerkrankungen. Histologie und Klinik. Sandoz Monographien 1970

Herr Prof. Dr. K. W. Frey überließ mir freundlicherweise das Thema, wofür ich ihm herzlichen Dank sage.

Herrn Prof. Dr. J. Lissner bin ich für die Übernahme des Korreferates zu besonderem Dank verpflichtet.

Ich bin Herrn Dr. U. Büll für die großzügige Unterstützung und wertvolle Anregung zu Dank verpflichtet.

Ebenso danke ich Herrn Prof. Dr. H. Kriegel, Institut für Nuklearbiologie der Gesellschaft für Strahlenforschung und Umweltschutz, Neuherberg bei München, für die Möglichkeit der Benützung von Veraschungs - und Wägeanlagen.

Lebenslauf

Am 24.2.1946 wurde ich als Tochter des Kaufmanns Kiansie Tan und seiner Ehefrau Tjioeyok Tan, geb. Hoo, in Malang/Indonesien geboren.

Von 1953 bis 1959 besuchte ich die Volksschule und anschließend bis 1965 das St. Agnes-Gymnasium in Surabaya/Indonesien. Von 1966 bis 1967 besuchte ich das Studienkolleg München und im Wintersemester 1967 begann ich das Medizinstudium an der Universität München. Hier bestand ich 1968 das Vorphysikum, 1971 das Physikum und 1974 das Staatsexamen.

